860
Lane Medical Libr

Reines Spindelzellensarkom des Uterus

mit

Uebergreifen auf Portio und Scheide

nebst

Histiogenese.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

August Beisheim

aus

Schlüchtern.

Würzburg.

NTON BOEGLER'SCHE BUCHDRUCKEREI

1890.

Referent: Herr Hofrat Professor Dr. Rindfleisch.

Den Manen

meines Vaters.

Gleich am Beginn meiner Erörterungen, denen ich zunächst die Frage nach der Häufigkeit des Uterussarkoms zum Vorwurf machen will, hebe ich hervor, dass mir das abzuhandelnde Praeparat von meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrat Professor Dr. *Rindfleisch,* gütigst mit dem Wink übergeben wurde, mein spezielles Augenmerk den Beziehungen der organischen Muskelfasern zu dem pathologischen Gewebe, im vorliegenden Fall den Spindelzellen des Sarkoms, zuzuwenden. Es ist dies bekanntlich eine brennende und noch keineswegs zum Abschluss gekommene Frage.

Sagt doch selbst *Virchow*, dessen Autorität ich zunächst citiren will in seinen „krankhaften Geschwülsten" auf Seite 199 gelegentlich der Abhandlung des Spindelzellensarkoms, wo er *Billroths* Beobachtung über die grosse Aehnlichkeit der Spindelzellen mit jungen Muskel- und Nervenzellen gedenkt, wörtlich: „Insbesondere ist es in hohem Maasse schwierig, einen durchgreifenden Unterschied derselben von den organischen oder glatten Muskelfasern aufzufinden und gewisse Arten von Myomen von den Spindelzellensarkomen zu trennen.

Die Grösse der Kerne und Kernkörperchen, die häufigen Fortsätze und Ausläufer, die Länge und Feinheit der letzteren, die mehr körnige Beschaffenheit des Zellkörpers

bezeichnen die Sarkomzellen, aber auch diese Eigenschaften sind nicht so constant, dass nicht selbst die geübtesten Beobachter gelegentlich in grosse Schwierigkeiten geraten können. Schon aus diesem Grunde ist es gewiss gerechtfertigt, den Namen der Fleischgeschwulst, des Sarkoms festzuhalten."

Ich verfehle deshalb nicht, vorstehende Sätze aus dem Munde einer Celebrität an die Spitze zu stellen, weil sie einmal die Richtung und den Endzweck auch meiner Untersuchungen erkennen lassen, dann aber auch, um mich eventuell hinter ihnen, als einem schützenden und deckenden Schilde bergen zu können.

Wenden wir uns zu der bereits angedeuteten Frage nach der Häufigkeit des Uterussarkoms. „Von der Uterinschleimhaut, so sagt *Virchow* in seinen „krankhaften Geschwülsten" Seite 350, ist Sarkombildung öfters angegeben und schon *Lebert* in seinen ersten Mitteilungen beschreibt einen fibroplastischen Polypen. Nichts destoweniger ist meiner Erfahrung nach auch hier das Sarkom sehr selten, und das Meiste, was als solches beschrieben wird, einfach hyperplastischer Natur. Indess kommt das wahre Sarkom und zwar primär auf der Uterusschleimhaut vor. Es ist eine schwer zu erkennende ofs sehr weiche und rundzellige Medullarform, zuweilen deutliches Myxosarkom; doch kann es stellenweise dichter werden, grössere Knoten bilden und eine so derbe Beschaffenheit erreichen, dass, wie ich erfahren habe selbst gute Beobachter sich über die Natur des Gewächses täuschen und dasselbe für Fibroid nehmen können. Die mir vorgekommenen Fälle gehörten bis auf einen nicht der Polypenreihe an, sondern stellten vielmehr ausgedehntere Infiltrationen der Schleimhaut dar, unter denen sich der Uterus sehr beträchtlich nach oben vergrössert und profuse Blutungen bestanden hatten. Das Orificium externum war ursprünglich ganz frei. Erst nach und nach drängen die Massen gegen dasselbe, und in einem

Falle entfernte mein verstorbener Schwager, *August Mayer*, grössere Teile eines fasciculären und reticulären Myxosarkoms mit Leichtigkeit, die wie Bröckel mürben Holzes oder Baumschwammes aussahen.

Die Prognose ist hier übel, weniger durch die Gefahr der Metastase, als durch die örtlichen Folgen. Indes habe ich auch Mischformen (Sarcoma carcinomatodes) gesehen, die natürlich viel schlimmer verlaufen.“ —

Während *Virchow* noch das Sarkom des Uterus als eine sehr seltene Geschwulst bezeichnet, gesteht ihr *Gusserow* in *Volkmanns* klinischen Vorträgen Nr. 18 p. 117 schon eine grössere Häufigkeit zu, indem er kritisch vorgehend den früher vielfach in extenso gebrauchten Sammelnamen: „Carcinoma uteri“ wesentlich eingeschränkt wissen will. Er stützt sich dabei auf die Thatsache, dass viele als Carcinome angesprochene Geschwülste des Uterus in Folge der Ermangelung einer mikroskopischen Untersuchung ungenügend fundamentirt seien und giebt seiner gerechten Skepsis folgende Formulirung:

„Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass, trotzdem die Erkrankung des Collum uteri fast ausnahmslos das Primäre ist, wirklich primäre nicht fortgeleitete Krebserkrankungen des Uteruskörpers vorkommen; allein ich habe schon an anderer Stelle (Archiv für Gynäkologie I, p. 246) darauf aufmerksam gemacht, dass, solange nicht in jedem Falle derart eine genaue mikroskopische Untersuchung vorliegt, die Sache jedenfalls zweifelhaft ist, indem ich gezeigt habe, dass zum Mindesten eine Reihe der hierhergehörenden Geschwulstbildungen sich als Sarkoma erwiesen haben. Seit jener Notiz habe ich nun wiederum Gelegenheit gehabt, eine grössere, weichere Geschwulst zu exstirpieren, die sich am Fundus uteri rasch entwickelt hatte und durch die der Uterus invertirt war. Es gelang, dieselbe aus der Substanz des Uterus auszuschälen und den Uterus zu reponiren.

Die Kranke erholte sich schnell und war mehrere

Monate nach der Operation, als ich sie zuletzt sah, ganz wohl. Die Geschwulst selbst von der Grösse einer Mannesfaust etwa, hielt ich im ersten Augenblick für ein Fibrom, obwohl gleich die weiche, markähnliche Beschaffenheit auffallen musste. Eine genauere Untersuchung von Professor *Eberth* ergab, dass es sich um ein Sarkom handele. Auch *Hegar* kommt in dem Archiv für Gynäkologie, Bd. II angesichts der Verfügung über neue Fälle — drei weitere entziehen sich dem Kreise seiner Betrachtung, weil keine genaueren Notizen zur Disposition stehen — zu dem Schluss, dass das Uterussarkom keine so seltene Erkrankung zu sein scheint, als man gewöhnlich annimmt. Diese Ansicht erhalten des weiteren die Publizierungen von *Winkel, Ahlfeld, Langenbeck, Spiegelberg, Chrobak, Kunert, Müller, Grenzer, Leopold* und anderer mehr zur Genüge.

Es liegt in der Natur der Verhältnisse, wie *Hegar* in seiner im Archiv für Gynäkologie, Bd II gegebenen Geschichte der Sarkome hervorhebt, dass eine Verwechslung mit Fasergeschwülsten nahe lag und auch jetzt noch möglich ist und zwar dadurch, dass sich die Consistenz der Sarkome der der Fibromyome sehr nähern kann und ausserdem Mischgeschwülste, Uebergangsformen beobachtet werden. Anderseits wieder sind gewisse, und zwar die am häufigsten vorkommenden weichen Sarkome, welche sich durch grosse Neigung zum Zerfall auszeichnen, bis in die neueste Zeit mit den Carcinomen zusammengeworfen worden. Das Verdienst hier Wandlung geschaffen zu haben, gebührt unbestritten *Gusserow,* wenngleich an der Hand seiner Zusammenstellung — er bringt um die Differenz in dem Verlaufe beider Affectionen zu erläutern, Sarkom des Uteruskörpers und Carcinom des Cervix in Parallele — eine correcte Schlussfolgerung ausgeschlossen ist.

Unter welcher Gestalt tritt uns nun das Sarkom entgegen?

In zwei Formen. Unter dem Bilde mehr weniger

abgegrenzter Tumoren oder diffuser Infiltration. Die Tumoren zeigen in Bezug auf Sitz und Verhalten zur Uteruswand grosse Aehnlichkeit mit den fibrösen Polypen, den interstitiellen Fasergeschwülsten. Der Sitz ist allerdings meist der Uteruskörper, doch dürfte die Notiz *Hegar's* der den *Veit*'schen Fall, in welchem ein Sarkom in Polypenform vom Cervix entsprang als Unicum bezeichnet, etwas zu entkräften sein, denn auch *Winkel* berichtet im Archiv für Gynäkologie, Bd. III von einem Myosarkoma polyporum cervicis uteri. Bei der Betrachtung der äusseren Genitalien zeigte sich in diesem Falle in der Vulva ein gut wallnussgrosser Tumor, der mit einem zolllangen Stiel dicht über dem Saume der hinteren Mutterlippe, also fast im Collum uteri entspringt, und in der Vulva selbst ist der klaffende Muttermund zu erkennen. Der Uterus ist per vaginam in mässiger Retroversionsstellung zu fühlen, die Uterushöhle nicht abnorm verlängert.

Die sarkomatöse Geschwülste sitzen meist mit breiter Basis den Wänden des Körpers und dem Fundus auf und ragen in die erweiterte Uterushöhle. Weniger häufig ist ein Stiel vorhanden. Auch nach aussen ist Wachstum beobachtet worden nach dem *Douglas*'schen Raum und selbst bis in die Fossa iliaca.

Ein Uebergreifen der Neubildung auf das Collum uteri findet statt, das so vor sich geht, dass entweder eine gleichmässige Infiltration beider Wände oder einer Wand und Lippe mit und ohne Geschwürsbildung am Muttermund Platz greift, oder Geschwülste, welche mit denen des Körpers in Zusammenhang stehen, springen von der Innenfläche des Halses nach dem erweiterten Lumen desselben vor, oder endlich grössere Tumoren, ausgehend von einer Lippe füllen wie ungeheuere Hypertrophien die Scheide mehr weniger aus. *(Ahlfeld.)*

Die zweite Form der Präsentirung ist die der diffusen Infiltration, welche Mucosa, Submucosa und selbst die eigentliche

Muskelwand in Beschlag nimmt. Die Innenfläche des Uterus macht den Eindruck einer grossen Geschwürsfläche mit fungösen Wucherungen, anhängenden nekrotischen Fetzen des ursprünglichen Gewebes und der Neubildung. Andere Partien zeigen sich mehr erhalten, aber doch auch ungleich, rauh, mit warzenartigen Erhebungen, Knötchen, polypösen Excrescenzen. Die diffuse Infilration kann soweit alle Gewebsschichten durchsetzen, dass die ganze Neubildung einen enorm vergrösserten Uterus annähernd erhaltener Form darstellt. *(Ahlfeld.)*

Als Repräsentant der diffusen Form stellt *Kunert* das Medullarsarkom, aus dicht gelagerten Rundzellen zusammengesetzt, als bei weitem überwiegend auf. Nach seinen Ausführungen sieht man sie teils als Schleimhautinfiltrationen auftreten, von wo sie allerdings auch in knotig lappigen, granulationsähnlichen Wucherungen sich erheben oder den Eindruck eines circumscripten Tumors machen können; teils greifen sie auf die Muscularis über, ja sie können den ganzen Uterus infiltriren, so dass er als grosser sarkomatöser Tumor imponirt. Seltener sind nach seinen Beobachtungen die Mischformen zwischen Spindel- und Rundzellensarkom, und von reinem Spindelzellensarkom ist noch gar kein Fall constatirt, wenn nicht etwa eine fibroplastische Geschwulst, die *Lebert* beschreibt, hierher gehört.

Der Satz *Kunerts*, dass ein reines Spindelzellensarkom in der Reihe der diffusen Formen nicht beobachtet sei, erfährt mit unserem Fall eine Einschränkrng, denn man mochte von den zahlreichen ziemlich allen Efflorescenzen entnommenen Zupfpräparaten irgend eine Stelle unter das Mikroskop bringen, welche man wollte, stets waren es exquisit grosse und schöne Spindelzellen, die sich uns entgegenstellten, deren rein typisch angeordnetes Bild durch nichts getrübt und beeinträchtigt wurde.

Es bedarf wohl kaum der Erwähnung, dass eine strenge Grenze zwischen beiden oben angezogenen Sarkom-

formen nicht zu ziehen ist, dass mit Geschwülsten diffuse Affectionen, besonders der Mucosa und Submucosa und umgekehrt mit ursprünglich diffuseren Infiltrationen Knoten und Excrescenzen circumscripter Art parallel gehen.

Noch bemerkenswert ist, dass scheinbar gesundes Parenchym disseminirte, zuweilen nur durch das Mikroskop erkennbare Herde enthält, und dass bald Verdickungen, bald Verdünnungen der anscheinend oder wirklich gesunden Wand vorkommen.

Der erste Ursprung der Degeneration wird gewöhnlich in der Schleimhaut gesucht, von welcher aus weitergehend das submucöse Gewebe und die eigentliche Muscularis ergriffen wird. Jedenfalls erleidet diese Regel Ausnahmen. *Hegar* beobachtete einen Fall, bei dem der Ursprung sicher tiefer als in der Mucosa zu suchen war. Es handelte sich dort um eine Geschwulst, bei der man, als ein Stück zur Untersuchung herausgeschnitten wurde, erst eine etwa 2 mm dicke feste Haut durchtrennen musste, bevor man auf eine hirnmarkähnliche Masse kam. Die Kapsel bestand aus derbem Bindegewebe mit nur spärlichen Spindelzellen. An einzelnen Stellen war das Gewebe etwas weicher, bestand aber auch nur aus weichem lockerem Bindegewebe und besass einen geschichteten cylindrischen Epithelüberzug. Die vorgedrängte Mucosa war zur Kapsel geworden, jedoch waren schon Veränderungen in ihr eingetreten. Nirgends war mehr Drüsengewebe nachzuweisen, und wenn auch auf dem lockeren Stroma noch einzelne Stellen Epithel trugen, und damit der Charakter der Mucosa wieder zu finden war, so hatten doch von den anderen Stellen fibroide Indurationen, Verdickungen, entzündliche Vorgänge und zwar vorzugsweise zunächst dem Sarkomgewebe Beschlag genommen. Dieses zeigte den Charakter des Rundzellensarkoms. Interessant war die Beschaffenheit der zunächst nach der Muscularis liegenden Schicht. Man fand in derselben lockeres, weitmaschiges Bindegewebe mit viel spindelförmigen oderstern-

förmigen Zellen in Nucleation und Cellulation begriffen. An anderen Stellen fanden sich glatte Muskelzellen, die meist dicker und kürzer waren als gewöhnlich, aber deutlich den ovalen oder stäbchenförmigen Kern zeigten. An vielen liessen sich ausser Teilungen am Kerne, dem Auftreten zweier auseinander gerückter Kerne auch noch Teilungserscheinungen in der Zelle selbst wahrnehmen, so dass auch die, dem submucösen Gewebe, von welchem die Neubildung ausging, zunächstliegende Muskelsubstanz in die Wucherung hineingezogen erschien.

Die Consistenz der Sarkome differirt. Oft ist der Tumor so weich, dass er zwischen den Fingern oder der Polypenzange vergeht wie weiches Hirnmark oder sich bröckelt wie nasser Mörtel; doch kann die Consistenz auch eine derbere sein, so dass sie die eines weichen Myoms oder die eines festeren Fibromyoms erreicht. Was die mikroskopische Struktur anlangt, so stellt weitaus das grösste Contingent das Wundzellensarkom und zwar die medullare Form. Die Zellen sind entweder von mittlerer Grösse oder häufig klein. Die Grundsubstanz ist homogen, feinstreifig, nicht selten zart, netzförmig wie bei Gliosarkomen. Viel seltener scheint das Spindelzellensarkom etwas häufiger wieder die Combination von Spindelzellen- und Rundzellensarkom. Die Sarkome des Uterus werden meist als gefässreich geschildert: *Rokitansky* sagt: „Diese Tumoren besitzen an Gefässen sowohl in der Peripherie als in der Tiefe ansehnliche Venen, welche eingewachsen in ihre Gewebsmasse sinusartige Kanäle darstellen.“ Dass sie Nerven enthalten ist wohl a priori nicht zu verneinen, wenigstens sind sie durch *Virchow,* wenn auch äusserst spärlich in Myomen constatirt.

Metastasen des Sarkoms auf entfernter liegende Organe sind selten erwähnt, wie solche in die Lungen, das parietale Blatt des Pericardiums, in den Körper eines Halswirbels. Sie scheinen nur nach langer Dauer des Uebels vorzu-

kommen. Ablagerungen in näher liegende Organe werden etwas häufiger erwähnt, wie Fortsetzung der Degeneration auf die Scheide, auf die Mastdarmwand mit consecutiver Stricturbildung und Ileus. Auch secundäre Ablagerungen in die Inguinal- und Retroperitonealdrüsen werden erwähnt. *Kunert* berichtet von einer Metastasenbildung, die sich als fast hühnereigrosser, mit der Längsaxe quergestellter Tumor in der linken Brusthöhle zwischen dem unteren Rand der 7. und dem oberen der 9. Rippe seitlich unmittelbar neben der Wirbelsäule vorfand. Die 7. und 8. Rippe waren in den anliegenden Teilen usurirt, die 8. fast vollständig im Tumor aufgelöst. — Der Beckeneingang durch 2 von der Seite hervorragende Geschwülste stark verengt. Die von der linken Seite des Beckens ausgehende Geschwulst nahezu faustgross, hat das Rectum nach rechts verdrängt. Aufwärts ragte sie 2—3 cm. über die linea arcuata hinaus. Sie liegt am linken Parametrium dicht am Uterus. Beide Tumoren zeigen unter dem Mikroskope dieselbe Struktur wie die exstirpirten Massen des Uterus.

Ueber der Aetiologie liegt Dunkel, wie dies bei der verhältnissmässig geringen Anzahl von Fällen nicht anders zu erwarten ist. Es sind hauptsächlich die für alle Geschwulstarten geltenden ätiologischen Momente einer Kritik zu unterwerfen. Nach seiner histiologischen Zusammensetzung ist der Uterus nicht besonders für Sarkombildung disponirt, was aus der Seltenheit dieser Geschwülste resultirt. Dagegen scheint mit dem zunehmenden Alter eine solche Disposition zu entstehen. Sarkombildung vor der Pubertät ist noch gar nicht bekannt, alle folgenden Decennien sind in variabler Form belastet, die bei der geringen Zahl zu keinem Schluss berechtigen, doch bleibt immerhin auffallend, dass die höchste Zahl der Erkrankungen in die vierziger Jahre fällt. Unter den Erkrankten fanden sich Jungfrauen, verheiratete Weiber, Nulliparae und Multiparae, doch registrirt *Kunert* an der Hand von 27 Fällen die

Thatsache, dass eine auffallend grosse Zahl alter Jungfern event. Solcher, die nie geschwängert waren, 13 nämlich, in den Krankengeschichten aufgestellt seien; in einem Falle waren 2 Frühgeburten vorausgegangen, in sämmtlichen anderen Fällen hatten die Frauen leicht mehrere Kinder geboren. Dieses Factum scheint ihm ebenfalls ein Beweis für die *Virchow*'sche Lehre und er trägt kein Bedenken einen Ausspruch dieses Autors über die Aetiologie der Myome, eventuell Fibrome, geltend zu machen, dass nämlich dauernde Unthätigkeit der weiblichen Genitalien zur Fibrom- also auch Sarkombildung zu disponiren scheinen.

Er fährt dann weiter fort, dass auch gewisse Reizzustände des Genitaltractus im Causalnexus mit der Sarkombildung stehen. Zwar hat schon *Hegar* darauf aufmerksam gemacht, dass es in vielen Fällen schwer sei, zu entscheiden, ob die a- und dysmenorrhoiden Zustände, der Fluor albus etc Ursache oder Folge des Uterussarkoms seien, jedoch haben sie sich in den meisten Fällen schon sehr lange vorher gezeigt. Jedenfalls deuten diese Unregelmässigkeiten darauf hin, dass der Uterus ein locus minoris resistentiae geworden, dass er vielleicht seit langer Zeit in der Vorbereitung, im Stadium fibrosum sich befunden habe.

Bevor wir nach diesen Prämissen zur makroskopischen Beschreibung unseres speziellen Falles übergehen, schicken wir diese Krankengeschichte, wie sie uns durch die Güte des Herrn Professors Dr. *Hofmeier* überlassen wurde, voraus:

Schneider, Wilhelmine, 59 Jahre alt, von Willmars, Köchin.

Aufgenommen: 10. XII. 89. † 21. I. 90.

Als Kind war Patientin an Mandelentzündung erkrankt, mit 20 Jahren an Lungenentzündung. Erste Menses mit 14 Jahren, später unregelmässig, oft cessirend, 1—2 Tage, spärlich, schmerzhaft.

Menopause mit 48 Jahren, von da ab entwickelte sich bei der Patientin der Panniculus adiposus in auffallender

Stärke. Seit März dieses Jahres rasche Abmagerung, bald darauf fleischwasserähnlicher Ausfluss, seit April anfallsweise Schmerzen. Im Juni dieses Jahres begannen reichliche Blutungen, die sich seitdem oft wiederholten. Vor 10 Wochen konnte Patientin längere Zeit nicht spontan Urin entleeren, wesshalb sie 3 Wochen lang durch die Hebamme cathetrisirt wurde. Zufolge Erschreckens, bedingt durch einen Brand im Dorfe der Patientin, begann wieder spontanes Urinlassen. Der bis dahin schlechte Appetit hob sich, ist aber zur Zeit wieder geringer. Blutung und Schmerzen nehmen in letzter Zeit zu, in Intervallen täglich wiederkehrend. Die Schmerzen halten den nächtlichen Schlaf ab.

Befund. Hochgradig abgemagerte Frau mit kachectischem Habitus. Haut leicht gelb gefärbt. Struma (cystica prall elastisch) von der Grösse eines kleinen Apfels. Leisten- und Cervicaldrüsen leicht geschwellt. Foetid schmutzig-brauner Ausfluss aus der Scheide. Im kleinen Becken, die Symphyse 2 Finger breit überragend, unten dicht hinter der Vulva stehend, ein mässig harter Tumor, nicht fluctuirend, von welliger Oberfläche. Introitus vaginae ist eng. Die stark ausgeweitete Scheide ist durch den über mannsfaustgrossen unteren Teil des Tumors ausgefüllt. Seine Oberfläche scheint hier mit glatter Schleimhaut überzogen zu sein, sein unterer Pol ist kraterförmig zerfallen, und der Finger gelangt in die fast zerfliesslich-weichen, mässig stark blutenden Massen. Der untere Pol des Tumor vaginae kann in der Vagina mit dem Finger umgangen, seine obere Begrenzung jedoch nicht erreicht werden. Uterus-Körper auch in der Narkose nicht abtastbar.

Klinische Vorstellung — Narkose.

Mit der Hand werden die weichen, bröckelig-zerfliesslichen Massen herausgeschabt, circa 5—700 gr geringe Blutung. Nach deren Entfernung ist der Situs folgender: Vagina eine kleinkindskopfgrosse Höhle, deren unterer Teil glatte, deren oberer mässig unebene, etwas rauhe Wände besitzt.

Nach oben scheint die Vagina ohne deutliche Grenzen in die weite Uterushöhle überzugehen, deren Orificium internum vorn und hinten als etwas vorspringender leistenähnlicher Ring zu fühlen ist. Uterusfläche zeigt unebene Wandung etwa citronengross, äusserst dünn. Die den Tumor vorher überziehende Schleimhaut hängt in grossen Fetzen in der Vagina herab. Eine äusserst verdünnte Stelle der Uteruswand, fast nur aus Peritoneum bestehend, invertirt sich beim Auskratzen des Sarkoms divertikelähnlich. Diese wird mit Catgut unterbunden und abgeschnitten. Der Rumpf des Tumor sitzt apfelgross der linken Uternswand auf.

Die geringe Blutung ist durch Eiswasser und Jodoformgaze-Tamponade leicht zu stillen.

Eisblase auf den Leib, Nachmittags kathetrisirt.

11. XII. Spontane Urinentleerung, Puls beschleunigt, Temperatur normal, täglich 3mal vaginale Spülung mit Thymol 1‰.

12. XII. dtto. Täglich 3mal vaginale Ausspülung im Speculum; wegen reichlichen, fötiden Ausflusses mit Jodoform ausgepudert.

14. XII. Ideenflucht; wegen Unterleibsschmerzen Tinct. Opii gtt. XX, Nachmittags mehrmals Durchfall.

15. XII. Andauernd Durchfall, Pupille sehr eng, desshalb kein Opium, trocken-warme Leibumschläge. Rotwein. Patientin sieht verfallen aus, Puls wechselt in der Frequenz.

16. XII. Aussehen besser, Pupillen normal, andauernd Durchfall, Tinct. Opii gtt. X. Pulv. Doveri 1,5, Schleimsuppen.

17. XII. Andauernd Durchfall, wiederholtes Erbrechen, Temperatur normal, Puls beschleunigt. Tinct. Opii XXX. Acid. tannic. 2,0 in refract. Dosi. Nachts leichte Delirien.

18. XII. Kein Stuhlgang, Kräftezustand besser.

Der bei der Ausräumung zurückgebliebene Tumor ist jetzt faustgross, der Uteruskörper um denselben eng zusammengezogen, lässt aber den unteren Tumorpol frei in

die Scheide hineinragen. Keine deutliche Grenze zwischen Scheide und Uterus. Vagina im oberen Teil klein höckerig, derb, wie mit massenhaften flachen Tumormetastasen besetzt.

19. XII. Mässige Temperatursteigerung.

20. XII. Mässige Temperatursteigerung.

Ausfluss, der bisher reichlich, jetzt spärlicher, doch noch übelriechend. Täglich 3 mal vaginale Ausspülung mit Thymol 1‰.

24. XII. Befund wie am 18. XII. Transferierung in's Juliusspital.

Makroscopischer Befund.

Das Präparat liegt in *Müller*'scher Flüssigkeit. Der Uterus ist eröffnet. Es präsentiert sich eine ohngefähr kindskopfgrosse Höhle, die mit einer bröckelig weichen durch den explorirenden Finger leicht abschabbaren, teigigen, zottig-zerklüfteten Substanz fast gleichmässig ausgekleidet ist. Die Uteruswandung ist von ausgesprochen variabler Dicke. Dieselbe beträgt an einer etwa zweimarkstückgrossen Stelle der hinteren Wand, wo die Gefässbildung eine reichlichere für das Auge deutlich sichtbare ist, 4 mm., an der vorderen Wand im Mittel 6 mm. Zwei Tumoren heben sich von der inneren Oberfläche markant ab, der eine der hinteren Wandung, der andere dem Fundus eingepflanzt, in der Weise, dass der letztere um etliche Centimeter höher steht als jener. Der hintere Tumor, von der Grösse eines Borsdorfer-Apfels ist leider bei der von mir behufs Informirung nicht zu umgehenden Betastung vom Stiel, der eine Länge von 10 mm., eine Breite von 5 mm. besitzt, abgebrochen. Seine Consistenz ist weich, allein härter als die bereits vorher erwähnten diffusen zottigen Gebilde, und er lässt eine in ihrem Sinne degenerirte Geschwulst, von Haus aus Myom, Fibrom oder eine Mischform derselben, vermuten, namentlich auf die Inspection seiner inneren, glatten, typisch parallel angeordneten Elemente.

Der zweite, dem Fundus inserierte, ebenfalls frei in

das Cavum uteri hineinragende Tumor hat die Gestalt eines Keiles mit vorderer lang ausgezogener Spitze. Grösste Länge 6,5 cm., grösste Breite 7 cm. Dieser Tumor hat, abgesehen von seiner Gestalt, ein wesentlich anderes Aussehen als der vorhin beschriebene. Seine Oberfläche ist durchweg zottig zerklüftet, während der erstere mehr von gleichmässiger, mehr weniger glatten Oberfläche war; auch ist er vermöge seiner Consistenz, die von der Basis nach der Spitze zunimmt an Härte, von jenem zu differenzieren. Eine oberflächliche Betrachtung würde sicherlich zu der fälschlichen Annahme führen, dass die Genese dieses Tumors mit jener des ersten identisch sei, denn richtet man sein Augenmerk auf die äussere Uterusfläche mit ihren Adnexen, so ergiebt sich zur Evidenz, dass dieser Tumor nichts anderes ist, als eine partielle Inversion des Fundus uteri nebst seinen Adnexen, der überziehenden Serosa mitsammt den Tuben. Die Eröffnung des Tumors in der Längsachse legt die Höhle blos, deren Wandungen in der Fläche ausgebreitet, keinerlei Adhäsionen und Verklebungen ihres inneren Ueberzuges, des Peritoneums, unter sich oder den gleichzeitig mitincarcerirten Tuben erkennen lassen. Neben den spärlichen, hin und wieder intermittirenden, leistenartigen Erhebungen des Peritoneums, wie solche die Zusammendrängung auf kleineren Raum notwendigerweise mit sich bringen muss, springen die Tuben in der ganzen Ausdehnung des linken und rechten Begrenzungssaumes mit starker Conturirung in die Augen. Die rechte ist mehr als die linke in den Trichter hineingezogen, was wieder zur Folge hat, dass das Ovarium der entsprechenden Seite mit seinem medialen Ende der Spitze des Keils knapp aufliegt, während das linke etwa 5,5 cm weiter nach aussen gelagert ist. Die Sondirung der rechten Tube ist nur beschränkt, die der linken ganz und gar nicht möglich. Von einer Portis vaginalis oder deren Uebergang in das Corpus uteri sind Anhaltspunkte nicht zu eruiren, vielmehr geht die stark gedehnte, in der

Medianlinie circa 8 ctm. lange Vagina von der Fossa navicularis ohne deutliche Grenzen direct in die Geschwulstmassen über. Ihre Breite am Ostium beiläufig 6 cm, in der Höhe der Gewölbe schätzungsweise das Doppelte.

Das Verhältniss der morschen, diffusen Geschwulstmassen gestaltet sich so, dass an dem vorliegenden aufgeschnittenen Präparat die rechte Hälfte der Scheidenfläche in ihrer Totalität verschont bleibt — haarscharfe Grenzen lassen sich übrigens auch hier nicht ziehen —, während die linke Hälfte zwar nicht durchgängig, doch so befallen ist, dass die oberen Partien mehr, die unteren weniger in Beschlag genommen sind, und einzelne Knötchen sich bis hin zur Umschlagsstelle der Schleimhaut in die äussere Haut verlieren. Kurzum, das Bild ist ein solches, dass das diffuse Geschwulstfeld in Gestalt eines sichelförmigen Walles von ungleichmässiger Flächenausdehnung rechts an der Grenze der Scheide, links auf der Scheide abschliesst, mit der Concavität nach der Scheide hinsieht und seinen verjüngten Endpunkt in der linken unteren vaginalen Ecke findet. —

Um nun allmählich auf den mikroskopischen Abschnitt überzulenken, darf wohl noch vorausgeschickt werden, dass in der Literatur mehrere Fakta zu eruiren sind, welche die Möglichkeit des Ueberganges des Muskelgewebes in sarkomatöses beziehungsweise mehr oder minder zellreiches Bindegewebe recht wohl zulassen. Das ist einmal die einheitliche Abstammung beider Gewebe aus dem mittleren Keimblatt, eine Thatsache, die den Gedanken doch nicht ohne weiteres unterdrücken lässt, dass bei einem pathologischen Wucherungsprozess des einen an der Grenzzone beider, das andere Gewebe, sei es bei unserer Voraussetzung das Muskelgewebe in das erstere sich umwandelt.

Eine weitere Beobachtung (*Virchow, Billroth, Rokitansky, C. O. Weber, v. Recklinghausen*) lehrt, dass bei Neubildung von Muskelfasern im reifen Organismus dort,

wo die Muskulatur wegen allzuweiter Entfernung zur Substituirung nicht herangezogen werden konnte, das Bindegewebe als Lückenbüsser vicariierend einspringt, indem es durch Teilung seiner Elemente in Muskelgewebe übergeht. Wenn also diese innige Wechselbeziehung gegeben ist, liegt wohl nichts näher, als im umgekehrten Falle einer Vermehrung des Bindegewebes in der Nähe der Muskulatur, dieser nicht nur eine passive, sondern auch aktive Rolle an der Bildung eines ihr so verwandten Gewebes zu vindizieren.

Als dritter Faktor endlich spricht wohl für den Uebergang der Muskelelemente in die Zellen des Sarkoms eine gewisse Reizbarkeit der Muskelkerne gegen verschiedene pathologische Processe, und die Analogie mit den Krebsgeschwülsten, wo eine Umwandlung der Muskelkörperchen in Epithelialzellen dieser Geschwülste mit Sicherheit nachgewiesen ist, wenn schon das Muskelgewebe weniger dem Epithel als dem Bindegewebe verwandt ist. Trotzdem wollen wir unseren skeptischen Standpunkt um so weniger aufgeben, weil durch *Peremeschko*, in *Virchow's* Archiv Bd. XXII Seite 116 eine gewisse Selbstständigkeit des Muskelgewebes nachgewiesen wurde, darin sich äussernd, dass, obgleich bei einem Substanzverluste ungeachtet einer reichlichen Granulations- bezw. Eiterbildung an der Grenze der Continuitätstrennung, eine reichliche Kernproliferation wahrgenommen wird, diese vermehrten Muskelkerne doch den Charakter der Muskelelemente beibehalten, und, ohne die Muskelfasern zu verlassen, zur Wiederherstellung des Defectes in den Muskeln dienen.

Sehen wir desshalb, zu welchen Schlüssen uns unsere Präparate berechtigen!

Bei den angefertigten Zupfpräparaten beobachten wir exquisit schöne Spindelzellen, sodass unser Fall, soweit wir die Literatur durchmustern konnten, als erstes rein typisches Spindelzellensarkom in dieselbe eingeführt werden

kann. In ihrer Form freilich konnte man die grösstmöglichsten Varianten beobachten, bald ein Exemplar mit dickem Zellleib, fast ganz von dem Korn ausgefüllt, mit äusserst dünnen, peripherwärts nadelförmig auslaufenden Spitzen, bald langgestreckte äusserst schlanke Zellen mit centralem, ovalem oder elliptischem Kern. In vielen Fällen waren gegabelte und geisselförmig geschwungene Ausläufer mit Leichtigkeit zu erkennen, am distalen Ende in Form eines Bayonnettes abgeknickt. Die Kerne hatten im Centrum einen bald cylindrischen, bald mehr runden dunkler colorirten aus etwas gröberen Granulationskörnern zusammengesetzten Kernkörper. Die entschieden feineren Granulirungen des Zellprotoplasmas liessen bei genauer Betrachtung vielfach eine säulengeschichtete dunkle Strichelung erkennen, einen ganzen Ausläufer in die Quere fast vollständig und vom peripheren Ende des Zell-Kernes anfangend, etwa zwei Drittteile seiner Längsaxe ausfüllend. Welchem Umstande diese stärkere Anhäufung von geschichteten tief dunkeln Stäbchen, durch mässige Zwischensubstanz getrennt im Inneren des Zellprotoplasmas zuzuschreiben ist, eine Beobachtung, die wir wiederholendlich, besonders an solchen Zellen machen konnten, welche isoliert am Rande der Zupfpräparate vortreffliche Untersuchungsobjekte darboten, vermögen wir nicht mit Bestimmtheit zu sagen. Auch stiessen uns Zellen mit schraubenförmig gewundenen Ausläufern auf, wobei es auch hier wieder in diesen Windungen zu einer stärkeren Ablagerung eben genannter Stäbchen gekommen war, selbst Figuren, die beiderseits fast in gleicher Höhe nach aussen spitzwinkelige Ausbuchtungen besassen, sodass man unwillkürlich an ein Kreuz erinnert wurde, gehörten nicht zu den Seltenheiten. Eben diese Gebilde hatten ein oberes zugespitztes, ein unteres abgerundetes Ende, waren aller Granulirung baar, durchaus homogen und ohne jede Andeutung eines Kernes. Einen Moment wurde ich durch die oben erwähnte Strichelung irre geführt, dadurch, dass, wie bekannt, bei einzelnen glatten

Muskelfasern ein streifiger Bau des Protoplasmas nachgewiesen worden, welcher zur Annahme eines Aufbaues der Muskelfasern aus Fibrillen geführt hat. Natürlich kann solche fibrilläre Zusammensetzung nur an eine Längsstreifung gebunden sein, eine Ueberlegung, die mich sofort wieder auf den richtigen Weg führte. Jene in Form eines Kreuzes auftauchenden unter den näheren Angaben beschriebenen Gebilde bin ich geneigt als confluirte geronnene Kittsubstanz anzusprechen.

Die mit Haematoxylin gefärbten Präparate sind verschiedenen Stellen des Uterus, der, wie Eingangs erwähnt ist, in *Müller*'scher Flüssigkeit gefärbt wurde, entnommen. Jedesmal wurden die Geschwulstpartikel auf ihrer Unterlage, der Muskulatur belassen und diese mit der überziehenden Serosa durch Fenstersehnitt der Wandung des Uterus excidirt.

Um eine Uebersicht zu gewinnen, betrachten wir das Präparat mit schwächster Vergrösserung. Zunächst macht sich in dem Ton der Färbung eine deutliche Differenz geltend. Der Geschwulstmasse, welche sich durchgehends dunkler tingiert hat als die Musculatur sitzt diese als breiter heller Saum auf. Weitgehende Nuancen in der Färbung zeigen die Kerne der sich nach allen Richtungen durchkreuzenden und verflechtenden Spindelzellen zwar nicht, doch sind Schattierungen recht wohl zu erkennen, sind aber an Stärke der Tinction weitaus überlegen der bereits angedeuteten relativen Blässe der Musculatur. Die Kittsubstanz der Geschwulstzellen ist homogen, ganz hell und durchsichtig. Diese Eigenschaften besitzt jene der Musculatur zwar auch, doch scheint sie uns, im Verhältniss zu den Muskelfasern spärlicher als jene zu sein und einen leichten Stich ins Gelbe zu besitzen. Während die Geschwulst in ihrer Anordnung keinen typischen, bestimmten Richtungen zustrebenden Verlauf aufweist, vielmehr ihre Wachstumsrichtung auf dem denkbar grössten Spielraum tummelt, stehen die Elemente der Musculatur zu dieser Erscheinung wesentlich in Contrast.

Der Aufbau ist hier ein geschichteter und liesse vielleicht den Vergleich eines terassenartigen Auf- oder Abstiegs zu, läge die Schnittfläche nicht in einer Ebene. Dunkler gefärbte Zellenbälkchen schieben sich zwar hier auch ein unter hin und wieder geringer Abweichung von der horizontalen Längsaxe, allein eine merkliche Di- oder Convergenz kommt nirgends vor.

Auch einzelne Inseln tief blau gefärbter Zellenhaufen sind wohl zu beachten. Ab und zu gruppieren sich dieselben in Kreisform um eine transparente Stelle, das Lumen eines Gefässes, ihren Ursprung ohne Zweifel dem bei der Entwickelung der Blutgefässe nicht verbrauchten paraplastischen Gewebe verdankend. (*Rindfleisch.*)

Ebenso sicher ist es aber auch, dass einelne isolierte, dunkel tingierte Zellenhaufen in der Muskulatur versprengt liegen, welche in ihrer Genese weder mit den Gefässen und Capillaren noch mit den Lymphspalten zusammenhängen.

Die Begrenzungszone der Muskulatur und des Geschwulstfeldes markirt sich, abgesehen von einigen wellen- und papillenartigen Erhebungen der Geschwulst gegen die Muskulatur zu, als einigermassen conturirter Saum. Man darf deshalb aus diesen vorgeschobenen Zapfen den berechtigten Schluss ziehen, dass der Ursprung der Geschwulst nach der gewöhnlichen Annahme auch hier in der Schleimhaut zu suchen ist, dass dieselbe später die Submucosa befallen und etappenweise passiv sowohl als auch activ, wie wir weiter unten darthun wollen, die Muskulatur in den Degenerationsprocess hineingezogen hat.

Es ist deshalb an der Zeit die mikroskopische Untersuchung mit starker Vergrösserung vorzunehmen. Selbstverständlich wird der Schwerpunkt der Beobachtung auf die Grenzzone zu concentriren sein, wo Geschwulst und Muskulatur sich berühren, in einander überfliessen und im Kampfe um die Existenz morphotische Producte erzeugen,

geeignet, um unsere Vermutungen zu Thatsachen werden zu lassen.

Zunächst fällt auf, dass die Schichten der Geschwulst, welche der Innenfläche des Genitalcanales zugewandt sind, ihren nekrobiotischen Zustand durch eine schwache, blasse Kernfarbe manifestiren; sie befinden sich im Stadium des körnigen Zerfalles. Die Färbung nimmt hingegen in der Richtung nach der Muskulatur an Intensität zu, auch ist das Protoplasma nicht mehr granulirt. Die Deutung dieses Verhaltens ist unschwer zu geben. Immer neue Nachschübe, teils von der Muskulatur geliefert rücken der Oberfläche entgegen, geraten in die Bezirke, die dem Ernährungseinfluss entrückt sind und werden somit dem Zerfall und Untergang geweiht. Wenn sich nun, wie dies gar nicht selten der Fall ist, in diesem nekrobiotischen Gewebe streifen- und kranzartige, accentuirter gefärbte Sarkomzellenpartien vorfinden, so rührt dies eben von einer besseren Ernährung durch ein in unmittelbarer Nähe befindliches Gefäss her. Teilweise allerdings kann man sich dem Eindruck nicht verschliessen, als ob auch hier wieder die letzten Wurzeln des Wucherungsprozesses zum paraplastischen Gewebe hinliefen.

Eine weitere wohl zu registrirende Beobachtung ist die, dass die Lymphspalten in der Muskulatur keine Sarkomzellen aufzuweisen haben, dass ihre Endothelien vielmehr intakt geblieben und nicht mit hineingerissen wurden in den örtlichen degenerativen Wachtumsprozess.

Dass aber, um den Schlussstein in unser kurzes Exposé einzufügen und unserem Urteil eine feste Basis zu geben, die Muskulatur zu aktiver Thätigkeit angespornt wird, zeigt ihr Verhalten aufs Eclatanteste, indem die Kerne zu einer Proliferation den Anstoss erhalten. Es hält nicht schwer, in der Tiefe der Muskulatur sowohl wie besonders auf der Schwelle ihres Begrenzungsgürtels gegen die Geschwulst hin die Kerne der Muskelfasern in Form langge-

streckter Stäbchen, gekennzeichnet durch ihren typisch parallelen, geschichteten Verlauf, von den voluminöseren mehr rundlichen Kernen der Spindelzellen zu trennen. Man kann selbstverständlich nicht alle Bilder, sei es des einzelnen Praeparates, viel weniger aber noch aller zahlreichen zur Stütze obiger Behauptung angefertigten Praeparate durch das Wort festhalten; desshalb beschränke ich mich darauf, ein solches herauszugreifen und mit wenigen Sätzen zu erläutern.

Das Präparat ist ein Längsschnitt. Im Verlauf des Muskelgewebes sieht man plötzlich, wie an einer Stelle eine Aenderung im Habitus der Muskelkerne eintritt. Neben normal gestalteten liegen andere an Form und Volumen so verschiedene, dass sie uns gewiss stutzig machen und auffordern mussten, ihre Beziehungen zu einander zu prüfen. Mehrere runde punktförmige Kerne reihen sich an solche, die kürzer aber entschieden dicker sind als die typischen Muskelkerne. Diese wieder lehnen sich an jene innig an, und den Cirkel schliessen, noch durch Glieder in allen Wachstumsstadien verbunden, echte Spindelzellenkerne, denen sich weiterhin die gewöhnlichen Muskelkerne anreihen.

Dass es sich hier um Kernteilung handelt, deren Produkte von der anderorts beobachteten einseitigen kolbigen Anschwellung des Kernes an, über Verdickung desselben und Abschnürung in mehrere Kerne bis zur vollständig differenzirten Spindelzelle als dem Endglied in dieser Reihe fortschreiten, darüber darf wohl kaum ein Zweifel laut werden, um so weniger, wenn die Muskelfasern zum Teil in langen Zügen gegen die Geschwulst hineilen und büschelförmig auseinanderfahrend in ihren Kernen jene oben beschriebene Modification zeigen, um sich endlich diffus in der Geschwulst zu verlieren.

Damit ist nach meinem Dafürhalten auch der Grad der Beteiligung der Muskulatur an dem Aufbau der Ge-

schwulst zu bemessen, in vorliegendem Falle gewiss kein geringer.

Deshalb formulire ich zum Schluss das Facit meiner Beobachtungen dahin, dass in unserem Falle der Musculatur eine hohe aktive Beteiligung neben dem Bindegewebe bezüglich der Entstehung des Spindelzellensarkoms zuzusprechen ist und beharre auf der von meinem wahrhaft verehrten Lehrer überkommenen Ansicht, die er schon vor einer Reihe von Jahren in seinem Lehrbuch niedergelegt hat.

Mein wärmster Dank und meine tiefste Verehrung gehören ihm, die auszusprechen ich hier am Platz erachte.